

Клинико-организационные аспекты профилактики и лечения хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний

тема диссертации и автореферата по ВАК 14.01.14,

доктор медицинских наук Киселева Елена Александровна

Введение

Актуальность. В интегрированных медико-социальных мероприятиях, основанных на результатах аналитических эпидемиологических исследований, учитывающих индивидуализированные и популяционные особенности стоматологического статуса населения конкретного субъекта Российской Федерации, можно адекватно реализовать региональную профилактику хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний. Эпидемиологические исследования в стоматологии являются основой для оценки существующего статуса населения и определения его потребности в профилактической и лечебной помощи, в том числе на отдаленную перспективу в условиях стабильного экономического и политического развития страны (Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н., 2006).

Описательная эпидемиология изучает исключительно распространенность заболеваний и не требует предварительного выдвижения гипотезы для проверки ее в ходе исследования (Greenberg R., 2001). Аналитическая эпидемиология способствует выявлению априори имеющихся потенциальных факторов риска развития стоматологических заболеваний (Muller H.-P., 2004). Интервенционные эпидемиологические исследования также преследуют цель установления причинно-следственных связей, однако в данном случае исследователь оценивает результаты своего активного вмешательства в изучаемое явление (последствия оздоровительных мероприятий) (Albandar, Rans, 2002). Полученные данные позволяют планировать профилактику и лечение с точки зрения общественного здравоохранения.

В последние годы появилось так много данных об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта, что можно говорить об определенном сдвиге парадигм в этой области стоматологии (Wolf H.-F., 2008). В соответствии с гипотезой Фейгельман С. (1997), воспалительные заболевания развиваются не из-за агрессивности микробов, а из-за нарушения координации систем, регулирующих отношение индивидуума с микроорганизмами.

Генетическая предрасположенность к развитию хронических воспалительных заболеваний пародонта не вызывает сомнений, но исследования в этой области находятся на начальной стадии. Кроме того, должны учитываться и другие факторы риска, которые могут провоцировать или усугублять заболевание и со временем меняться (Deschner J., 2003). Считается, что неопластические процессы, в возникновении которых существенна генетическая компонента, и фенотип, определяемый воздействием факторов внешней среды, образуют группу многофакторных заболеваний. Положительным фактом является осознание специалистами важности иммуногенетических исследований в современной стоматологической практике (Гинтер Е.К., 2003).

Актуальность проблемы восстановления иммунологических нарушений организма с помощью иммуномодулирующих препаратов в настоящее время не вызывает сомнений и имеет большое практическое значение, поскольку любое хроническое и неопластическое заболевание сопровождается развитием иммунодефицитных состояний. Однако, для широкого круга врачей-стоматологов иммунотерапия остается terra incognita, несмотря на бурное развитие этого направления в медицине (Цигулева О.А., 2005).

Переживаемый нами исторический период характеризуется распространением иммунодефицитных состояний среди населения экологически неблагополучных территорий, что неизменно отражается на распространенности и интенсивности хронических воспалительных и неопластических процессов на слизистой ротовой полости, которые представляют серьезную медико-социальную проблему (Цепов Л.М., 2006).

Цель и задачи

Цель: повысить эффективность профилактики и усовершенствовать лечебную тактику при хронических воспалительных заболеваниях пародонта и неопластической стоматологической патологии у населения Кемеровской области.

Для достижения поставленной цели определены задачи в соответствии с основополагающими направлениями исследования (эпидемиологическими, фундаментальными, прикладными клинико-иммунологическими и клинико-организационными):

1. Изучить эпидемиологию хронических воспалительных заболеваний пародонта и лейкоплакии СОПР у населения Кемеровской области;
2. Выявить особенности эпидемиологии заболеваний пародонта, СОПР и гомеостатических эффектов слюны у рабочих горнорудной промышленности Кузбасса;
3. Проанализировать и спрогнозировать заболеваемость раком СОПР у населения Кемеровской области;
4. Изучить направленность и сопряженность факторов мукозального и системного иммунитета при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии, плоскоклеточных новообразованиях СОПР;
5. Определить фенотипическую роль молекулярно-генетических факторов в развитии хронического воспаления и неоплазии на СОПР;
6. Оценить значимость направленной иммунокоррекции в комплексном лечении хронического гингивита, хронического пародонтита и лейкоплакии;
7. Математико-статистически смоделировать профили риска развития хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний у населения Кузбасса;
8. Разработать стратегию и тактику оздоровления контингентов населения, наиболее подверженных развитию хронических воспалительных заболеваний пародонта и неопластических процессов на СОПР.

Научная новизна исследования

Актуализированы данные эпидемиологических показателей распространенности и интенсивности хронических воспалительных заболеваний пародонта, распространенности лейкоплакии у населения Кемеровской области.

Выявлены особенности распространенности, интенсивности, клинического течения хронических воспалительных заболеваний пародонта, лейкоплакии и гомеостатических эффектов слюны (тезиграфия, рН слюны, скорость слюноотделения) у рабочих горнорудной промышленности Кузбасса.

Впервые проведен ретроспективный анализ и прогнозирование заболеваемости раком губы и СОПР среди населения Кемеровской области.

Впервые определена направленность и сопряженность факторов мукозального и системного иммунитета при хроническом гингивите (МКБ-10: K05.1), хроническом пародонтите (МКБ-10: K05.3), лейкоплакии (МКБ-10: K13.2), плоскоклеточных новообразованиях СОПР (МКБ-10: M805-808).

Впервые получены сведения об индикаторном значении количества саливарных цитокинов 1 β , TN α в проекции на патогенетическую неоднородность хронического пародонтита и лейкоплакии. Что отражено в их количественных показателях с акцентом на практическое использование параметров саливарного цитокинового статуса в прогнозе течения хронического пародонтита, лейкоплакии и в обосновании тактики их терапии.

Впервые определена частота однонуклеотидных полиморфизмов генов 1 β -C-174C и TOT a 0-308A среди населения Кемеровской области и их влияние на развитие хронического пародонтита и лейкоплакии. Выявлен тендерный приоритет гомозигот однонуклеотидных полиморфизмов генов 1 β -C-174в и TN α C-308A у мужчин. Определено фенотипическое значение выявленных генетических мутаций в этиологии и патогенезе хронического пародонтита, лейкоплакии в формировании провоспалительного генотипа.

Впервые доказательно обоснована эффективность направленной иммунокоррекции при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии. Определены оптимальные схемы комплексной терапии с иммунокоррекцией имудоном, ликолипидом, иммунофаном в зависимости от степени иммунологических нарушений индивида при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии.

Впервые созданы математические модели определения индивидуального профиля риска развития хронической воспалительной и неопластической стоматологической патологии у населения региона.

Разработаны критерии деятельности и индикаторы результативности диспансеризации при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии. Предложен интегрированный критерий эффективности (К) диспансеризации пациентов с неопластической стоматологической патологией.

Практическая значимость

Популяционная эпидемиология хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний в Кемеровской области позволила адекватно оценить ситуацию и разработать стратегические меры их профилактики и методологию диспансеризации на уровне субъекта РФ. Изучение механизмов, регулирующих взаимоотношения экзогенных антигенов и иммунной системы слизистой оболочки полости рта, позволило разработать подходы к коррекции иммунопатологических состояний в комплексном стоматологическом лечении и профилактике хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний.

Внедрение результатов исследования.

Материалы диссертационного исследования используются в научно-учебной деятельности Кемеровской государственной медицинской академии, Кемеровского института социально-экономических проблем здравоохранения, Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, Алтайского государственного медицинского университета, Новосибирского государственного медицинского университета, Казанского государственного медицинского университета, Московского государственного медико-стоматологического университета, Российского университета дружбы народов.

На основании положений диссертации разработан Приказ №1362 Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области «О совершенствовании медицинской помощи онкологическим больным и мерах по обеспечению раннего выявления злокачественных новообразований стоматологической локализации» (2011). Результаты исследования внедрены в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники (г. Кемерово), Кемеровского областного противотуберкулезного диспансера, Алтайской краевой стоматологической поликлиники (г. Барнаул), АНО «Объединение Стоматология» (г. Екатеринбург), «Стоматологической поликлиники №5» (г. Казань), Центра профилактической стоматологии «Профидент» (г. Москва).

На основании положений диссертации разработаны следующие нормативные и методические документы:

1. Приказ № 1362 Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области «О совершенствовании медицинской помощи онкологическим больным и мерах по обеспечению раннего выявления злокачественных новообразований стоматологической локализации (2011);
2. Учебно-методическое пособие «Основные вопросы диагностики, тактики лечения и профилактики онкостоматологических заболеваний» утверждены Ученым советом КемГМА и начальником ДОЗН Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, Кемеровского областного противотуберкулезного диспансера, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва и акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии, Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, Алтайского государственного медицинского университета, Новосибирского государственного медицинского университета, Казанского государственного медицинского университета, Московского государственного медико-стоматологического университета, Российского университета дружбы народов (2011);
3. Методические рекомендации «Профилактика и диспансеризация лейкоплакии слизистой оболочки полости рта» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии,

Кемеровского института социально-экономических проблем здравоохранения, Алтайского государственного медицинского университета, Казанского государственного медицинского университета (2011);

4. Методические рекомендации «Профилактика и диспансеризация хронических воспалительных заболеваний пародонта» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии, Кемеровского института социально-экономических проблем здравоохранения, Алтайского государственного медицинского университета, Казанского государственного медицинского университета (2011);

5. Методические рекомендации «Применение технологии индуцированной флуоресценции тканей в диагностике стоматологических заболеваний» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акт внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии (2011);

6. Методические рекомендации «Иммунокорректирующая терапия хронического пародонтита в зависимости от степени иммунных нарушений» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии (2011);

7. Методические рекомендации «Применение иммуномодулятора Имунофан в комплексной терапии лейкоплакии» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии (2011);

8. Методические рекомендации «Направленное применение иммунокорректоров Имудон и Липодид в комплексной терапии хронического гингивита» утверждены начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области; акты внедрения в практику работы Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Областной клинической

стоматологической поликлиники г. Кемерово, АНО «Объединение Стоматология» г. Екатеринбург, «Стоматологической поликлиники №5» г. Казани, Университетской поликлиники Казанского государственного медицинского университета, Центра профилактической стоматологии «Профидент» г. Москва, акты внедрения в научно-учебную деятельность Кемеровской государственной медицинской академии (2011);

9. «Методические рекомендации по формированию стандартов профилактики основных стоматологических заболеваний», акт внедрения в практику Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области (2011).

Материалы диссертации были апробированы на:

- Областной научно-практической конференции стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Кемерово, 2005,2010,2011);
- Алтайской краевой научно-практической конференции «Стоматология» (Барнаул, 2005, 2007,2010);
- XIII Конгрессе детских гастроэнтерологов России (Москва, 2006);
- I, V, VI Сибирском конгрессе «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» (Новосибирск, 2007,2010,2011);
- V Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Молодежь и медицина будущего» (Украина, Винница, 2008);
- Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологической науки и практики» (Кемерово, 2009,2010);
- IX и X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (Санкт-Петербург, 2009,2011);
- XXIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Москва, 2010);
- Областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Кемерово, 2011);
- Всероссийской научно-практической конференции «Сибирский стоматологический форум» (Красноярск, 2011);
- на объединенном заседании кафедр стоматологического факультета КемГМА (Кемерово, 2011).

По теме диссертации автором опубликовано 59 печатных научных работ, из них 2 монографии, 7 методических рекомендаций, 1 учебно-методическое пособие, 2 зарубежных журнальных публикации и 16 оригинальных научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для отражения основных результатов научных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертационная работа выполнена в рамках комплексной темы Кемеровской государственной медицинской академии «Профилактика, лечение и реабилитация при стоматологических заболеваниях населения в Сибири» (фрагмент 14, № 0120.0403829 государственной регистрации).

На защиту выносятся следующие научные положения:

1. Популяционное аналитическое эпидемиологическое исследование выявило высокие уровни распространенности и интенсивности хронических воспалительных заболеваний

- пародонта в ключевых возрастных группах ВОЗ (15, 35-44, 65-74), возросшие по сравнению с прошлым исследованием в Кузбассе. Особенно критичен прирост распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у подростков, что служит неблагоприятным стратегическим прогнозом пародонтологической заболеваемости взрослого населения в регионе;
2. Атмосфера рабочей зоны негативно влияет на гомеостатические эффекты слюны и эпидемиологию заболеваний пародонта и СОПР у рабочих горнорудной промышленности Кузбасса; Неопластическая стоматологическая патология у представителей горнорудной промышленности Кузбасса значительно превышает средние региональные и российские показатели, что необходимо учитывать в планировании лечебно-профилактической помощи населению Кемеровской области;
 3. Ретроспективный анализ и стратегический прогноз заболеваемости раком СОПР в Кемеровской области, выявил статистически значимую тенденцию увеличения показателя рака данной локализации в динамике.
 4. В направленности и сопряженности факторов местного и системного иммунитета при хроническом гингивите (МКБ-10: K05.1), хроническом пародонтите (МКБ-10: K05.3), лейкоплакии (МКБ-10: K13.2), плоскоклеточных новообразованиях СОПР (МКБ-10: M805-808), выявлена ведущая роль мукозальной защиты при патологических процессах на СОПР, функционально напряженная при хроническом воспалении и в состоянии срыва адаптации при неоплазии;
 5. Тендерный приоритет распространенности гомозиготного состояния однонуклеотидных полиморфизмов генов 1b6-C-1740 и TN9a 0-308A у мужчин формирует провоспалительный генотип, что фенотипически проявляется в большей предрасположенности к неопластическим заболеваниям, в том числе лейкоплакии;
 6. Применение направленной иммунокоррекции в комплексном лечении хронического гингивита, хронического пародонтита, лейкоплакии с индивидуальным учетом степени иммунологических нарушений имеет высокую клиническую эффективность;
 7. Математическое моделирование профилей риска возникновения хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний в регионе, необходимо для своевременной профилактики и адекватного лечения. Измерительные критерии деятельности, индикаторы результативности, интегрированный критерий общей эффективности диспансеризации позволяют объективно оценивать проведенные мероприятия, а также корректировать планирование диспансерного наблюдения при хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваниях у населения в Кемеровской области.

Выводы

1. В Кемеровской области выявлен высокий уровень распространенности и интенсивности хронических воспалительных заболеваний пародонта в ключевых возрастных группах ВОЗ (15, 35-44, 65-74 года) с тенденцией к увеличению показателей;
2. Лица, занятые в горнорудной промышленности Кузбасса имеют значительно большую интенсивность заболеваний пародонта и распространенность лейкоплакии в сравнении с региональными средними показателями;
3. Атмосфера рабочей зоны железодобывающих шахт оказывает негативное влияние на гомеостатические эффекты ротовой жидкости и СОПР;

4. Ретроспективный анализ онкостоматологической патологии в Кемеровской области выявил снижение частоты диагностирования I и II степеней рака СОПР за десятилетний период, а математическое прогнозирование установило тенденции к увеличению показателей заболеваемости раком стоматологической локализации;
5. При хроническом гингивите и хроническом пародонтите мукозальный иммунитет работает в режиме функционального напряжения, а при лейкоплакии и плоскоклеточных новообразованиях СОПР в режиме срыва адаптационных возможностей;
6. Сопряженность и направленность системного и местного иммунитета при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии и плоскоклеточных новообразованиях СОПР определяет ведущую роль мукозальной резистентности в патогенезе данных заболеваний;
7. Фенотипическая роль однонуклеотидных полиморфизмов генов IL6-C-174G и TNFa G-308A, преимущественно у мужского населения региона, заключается в формировании провоспалительного генотипа, который при неблагоприятных условиях способствует развитию хронического воспаления и неоплазии СОПР;
8. Иммунокоррекция с учетом степени иммунологических изменений в составе комплексной терапии хронического гингивита, хронического пародонтита и лейкоплакии имеет высокую клиническую эффективность и сохранение клинико-иммунологических показателей на уровне практически здоровых лиц на полугодовой период;
9. Внедрение в клиническую практику диспансерного патронажа индексов (PI, PSR, Fuchs, Köttschke, PI, Ramfjord) дает возможность адекватно диагностировать, дифференцируя между собой заболевания пародонта, проследить динамику лечебного процесса, эффективность методов терапии и профилактики;
10. Математическое построение профилей риска развития хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний, подчеркивает многофакториальность этих видов патологии СОПР и настоятельную необходимость учета всех предрасполагающих факторов в их комплексной профилактике, адекватной терапии и диспансеризации;
11. Активизация профилактики, ранней диагностики и адекватного своевременного лечения лиц с хронической воспалительной и неопластической патологией возможна при совершенствовании системы диспансеризации в регионе с использованием предложенных критериев деятельности, индикаторов результативности и интегрированного критерия эффективности диспансеризации неопластической стоматологической патологии.

Практические рекомендации

- Для адекватной патогенетической терапии пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом и лейкоплакией рекомендуется включать в алгоритм диагностического обследования изучение факторов мукозального и системного иммунного статуса;
- В разработке индивидуального плана лечения лейкоплакии рекомендуется учитывать большую частоту провоспалительного генотипа у мужчин;
- При хроническом гингивите (МКБ-10: K05.1) без ВИД рекомендуется включение в схему комплексной терапии препарата «Имудон» по 6-8 таблеток в день с интервалом 2 часа, продолжительность курса - 20 дней, 3-4 курса в год, рекомендуется диспансеризация 2 раза в год;

- При хроническом гингивите (МКБ-10: K05.1) при ВИД первой степени рекомендуется включение в схему комплексной терапии препарат «Ликопид, 1 мг» по одной таблетке в день, утром натощак за 30 минут до еды, подъязычно рассасывать до полного растворения, в течение 10 дней, 2 курса в год, рекомендуется диспансеризация 3 раза в год;
- При хроническом пародонтите (МКБ-10: K05.3) при ВИД первой степени рекомендуется включение в комплексную схему лечения препарата «Ликопид, 10 мг» по одной таблетке в день, утром натощак за 30 минут до еды, подъязычно рассасывать до полного растворения, в течение 10 дней, 2 курса в год, рекомендуется диспансеризация 3 раза в год;
- При хроническом пародонтите (МКБ-10: K05.3) при ВИД второй степени рекомендуется включение в комплексную схему терапии иммуномодулятор «Имунофан» в дозировке 1 мл в/м, через день, всего 5 раз на курс лечения (курс 10 дней), 2 курса в год, рекомендуется диспансеризация 3 раза в год;
- При лейкоплакии (МКБ-10: K13.2) на фоне ВИД первой степени рекомендуется включение в комплексную схему терапии препарата «Имунофан» в дозировке 1 мл в/м, через день, всего 5 раз на курс лечения (курс 10 дней), 2 курса в год, рекомендуется диспансеризация 3-4 раза в год;
- В процессе диспансеризации заболеваний пародонта рекомендуется определять наиболее информативные индексные критерии оценки (PI, PSR, Fuchs, Köttschke, ПИ, Ramfjord), учитывать критерии деятельности и индикаторы результативности;
- Для оценки эффективности мероприятий диспансерного наблюдения пациентов с лейкоплакией рекомендуется вычисление интегрированного критерия эффективности диспансеризации, критериев деятельности и индикаторов результативности.